Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Bonn
Direktor: Professor Dr. M. Bürger.

Über Blutzuckerregulation und ihre Abhängigkeit vom Alter.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 19. November 1937

von

Hans Frentzen
aus Erkelenz (Rhld.)

Bonn 1938
Anton Brand

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Dozent Dr. Schlomka.

Korreferent: Professor Dr. Ebbecke.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Einleitung.

Auf dem Gebiet der Blutzuckerforschung war man noch bis vor wenigen Jahren der Ansicht, daß der Zuckergehalt des Blutes in einem stoffwechselgesunden Organismus eine verhältnismäßig unveränderliche Größe darstelle. Jede stärkere Abweichung des konstanten Wertes nach oben wie nach unten faßte man als pathologisch auf. Diese Ansicht, die heute im allgemeinen noch vertreten wird, von jüngeren Forschern aber verlassen ist, (Horsters, Jores, Krasnjanskij, Lange-Schloss, Jakobi-Baumann) kann wenig befriedigen schon aus folgender Überlegung: Der Blutzucker ist dauernd in den Stoffwechsel einbezogen. Die Dextrose stellt zumindest ganz überwiegend das Brennmaterial dar für alle Organe und Gewebe, vor allem aber für die Muskulatur. Sie wird den Organen je nach Bedarf über die Blutbahn zugeführt. Da dieser Bedarf manchmal starken Schwankungen unterworfen ist, bedingt er eine Änderung in der Zuckerzufuhr, womit also auch eine Änderung des Zuckergehaltes im Blute verbunden ist. In der Bearbeitung dieses Gebietes zeigte Bürger schon früh, daß bei anstrengender Arbeit der Zuckergehalt anstieg. Nolte fand des weiteren, daß diese Arbeit sogar verhältnismäßig gering sein konnte, um diese primäre Arbeitshyperglykämie, wie Bürger sie nannte, hervorzurufen. Deutsch und Weiss stellten einen Zusammenhang dieser Hyperglykämie mit dem Trainingszustand fest, in dem diese mit zunehmendem Training an sich schwächer aber nachhaltiger wurde. Denn sie fanden ebenfalls, daß bei langdauernder Anstrengung ihr zwar eine Hypoglykämie folgte, daß diese aber um so geringer war, je besser der Trainingszustand. Neben diesen Steigerungen, bei denen der Organismus sich unzweifelhaft in gün-

stiger Weise umstellt, kommen aber auch nicht allzuselten Fälle vor, wo der Blutzucker meist in den Morgenstunden spontan, manchmal bis auf sehr tiefe Werte absinkt. Es handelt sich um sogen. Spontanhypoglykämien, (z. B. Marx und neuerdings auch Schlomka) die bei den Betroffenen Erscheinungen von Kopfschmerz, Flausein, Übelkeit, ja sogar Erbrechen und epileptiforme Anfälle hervorrufen können. Diese letztere Erkenntnis bringt zwar die Klärung für viele Klagen nervös labiler Menschen über anfallsweise auftretende Unpäßlichkeiten in den Morgenstunden, ob aber diese Blutzuckersteigerungen bzw. -senkungen im Einzelfall schon als pathologisch oder noch als physiologisch betrachtet werden können, dazu ist Voraussetzung die genaue Kenntnis der Blutzuckerregulation des normalen, stoffwechselgesunden Menschen. Denn gerade die ungenügende Kenntnis des Blutzuckernormalverhaltens und seiner physiologischen Schwankungsbreite bei Gesunden gibt wahrscheinlich auch auf dem Gebiet der Blutzuckerregulation den Grund für manche Widersprüche.

Aus solchen Überlegungen heraus beauftragte mich Herr Doz. Dr. Schlomka, das Verhalten des Blutzuckers bei Stoffwechselgesunden aller Altersstufen in nüchternem Zustand zu untersuchen. Im einzelnen handelte es sich um die Klärung folgender Fragen:

Wie groß sind die Schwankungen des Blutzuckerspiegels bei Gesunden?

Bestehen darin Unterschiede zwischen den einzelnen Altersstufen?

Wie verhält sich insbesondere das hohe Alter?

Letzere Fragen sollten besonders eingehend untersucht werden, um damit zugleich einen Beitrag zur Altersphysiologie der Blutzuckerregulation geben zu können.

II. Methodik.

Zur Untersuchung nahmen wir ihrer Anamnese nach nur gesunde Personen, die angaben, daß sie morgens gut nüchtern

bleiben konnten. Solche mit irgendwelchen Leber- oder Magenkrankheiten schlossen wir aus unserer Untersuchung aus, da diese Affektionen neueren Forschungen zufolge oft die Blutzuckerregulation beeinflussen können. Abends vorher durften die Probanden noch eine genügende Mahlzeit zu sich nehmen. Am nächsten Morgen mußten sie sich kurz vor 9 Uhr nüchtern zur Blutzuckeruntersuchung einfinden. Diese erfolgte in der Zeit von 9—13^h stündlich in Doppelbestimmungen nach Hagedorn-Jensen. Während dieser Zeit mußten die Probanden sich völlig ruhig verhalten. Sie durften keine Nahrung zu sich nehmen, ebenso nicht rauchen. Psychische Einflüsse, hervorgerufen durch Teilnahme an der Umgebung konnten zwar nicht ganz ferngehalten werden; jedoch waren wir bemüht, diese so gut wie möglich auszuschalten. Es wurden insgesamt 80 Personen im Alter von 6—85 Jahren, alle aus unserem Bekanntenkreis stammend, untersucht.

III. Ergebnisse.

Im Verlaufe der Untersuchung schälten sich verschiedene charakteristische Verlaufstypen der morgentlichen Nüchternblutzuckerkurven heraus, die wir in fünf Gruppen zusammengefaßt haben und im folgenden zunächst besprechen wollen.

Typ I

Beispiel: Kri. Fr., 26 Jahre, Größe 1,74, Gew. 72 kg, athletischer Habitus, nie ernstlich krank gewesen.

Die Blutuntersuchung ergab:

um	9	Uhr	einen	Wert	von	95	mg %
„	10	„	„	„	„	93	„
„	11	„	„	„	„	90	„
„	12	„	„	„	„	88	„
„	13	„	„	„	„	93	„

Es zeigt sich also ein Absinken vom Anfangswert 95 mg % bis auf ein Minimum von 88 mg % um 12 Uhr. Von da ab

erfolgt ein leichter Anstieg auf die Höhe des 10h Wertes. Die Schwankungsbreite beträgt nur 7 mg %. Der Proband hatte keine Beschwerden.

Diesem Beispiel, nämlich mehr oder weniger tiefes Absinken bis 12h und dann Anstieg bis 13h, um manchmal den Anfangswert zu erreichen, ja ihn sogar etwas zu übersteigen, folgen bei weitem die meisten Probanden. Von 80 sind es 43, also über 50 %. Davon erreichen bzw. übersteigen den Blutzuckeranfangswert 8. Diese Probanden hatten alle, wie schon im Beispiel bemerkt, keine Beschwerden, denn sie konnten das morgentliche Nüchternbleiben gut vertragen. Höchster Anfangswert war 111, niedrigster 83 mg %. Größte Schwankungsbreite war 20, kleinste 5 mg %. Der tiefste Wert lag bei 66 mg %. Das durchschnittliche Alter der zu dieser Verlaufsart zählenden 43 Probanden betrug 40,8 Jahre.

Typ II

Beispiel: Tü. Cu., 27 Jahre, Größe 1,86, Gew. 78 kg, asthenischer Habitus.

Die Blutzuckeruntersuchung ergab hier:

um	9	Uhr	einen	Wert	von	81	mg %
„	10	„	„	„	„	81	„
„	11	„	„	„	„	50	„
„	12	„	„	„	„	54	„
„	13	„	„	„	„	86	„

In dieser 2. Gruppe sinkt der Blutzucker schon vor 12h auf das Minimum ab, sei es nun um 10 oder 11h und erreicht dabei außerdem sehr tiefe Werte von 59 und 50 mg %. Bis 13h steigt er dann wieder an, erreicht den Anfangswert bzw. übersteigt ihn sogar etwas. Zu dieser Gruppe zählen 20 Probanden. Es fällt auf, daß hier gerade die Anfangswerte schon tief liegen, im Mittel bei 91 mg %, und daß von den 20 Probanden dieser Gruppe 11, also über 50 % um 13h den Anfangswert übersteigen. Höchster Anfangswert war 111, tiefster 79 mg %. Größte Schwankung 36, geringste 5 mg %.

Höchster Endwert war 108 mg %. Auch in dieser Gruppe hatten die Probanden keine Beschwerden. Das Durchschnittsalter betrug 35,7 Jahre.

Typ III

Beispiel: Rei. Kon., 12 Jahre, Größe 1,49, Gew. 41 kg, asthenischer Habitus.

Die Blutzuckeruntersuchung ergab hier:

um 9 Uhr einen Wert von 99 mg %
„ 10 „ „ „ „ 96 „
„ 11 „ „ „ „ 92 „
„ 12 „ „ „ „ 72 „
„ 13 „ „ „ „ 63 „

Zu dieser Gruppe zählen 7 Probanden, deren Kurven mehr oder weniger dauernd abfallende Tendenz zeigen, ohne Neigung zum Wiederanstieg während der Beobachtungszeit. Tiefster Wert war dabei 63, größte Schwankungsbreite 36 mg %. Diese Probanden hatten im allgemeinen keine Klagen, äußerten aber immerhin deutliches Hungergefühl gegen die Mittagszeit. Das Durchschnittsalter betrug hier 29,6 Jahre.

Der früheren Auffassung von der Konstanz des Blutzuckerspiegels am nächsten steht folgende Gruppe:

Typ IV

Beispiel: Alm. Kon., 61 Jahre, Größe 1,74, Gew. 72 kg, asthenischer Habitus.

Dieser Proband zeigte von 9—13^{h} konstant einen Blutzuckerwert von 102 mg %. Hierzu zählen 6 Probanden. Die anderen hatten zwar nicht so bestimmt gleichbleibende Werte, doch lagen diese innerhalb der Fehlergrenze der Methodik, die wir bei der gewählten Versuchsanordnung durch entsprechende Versuche bis zu 4 mg % festgesetzt hatten. Durchschnittsalter betrug 73,3 Jahre.

Als letzte Gruppe fanden wir folgende:

Typ V

Beispiel: Bed. Mar., 9 Jahre, Größe 1,31, Gew. 31 kg. Die Blutzuckeruntersuchung ergab;

um	9	Uhr	einen	Wert	von	92	mg %
„	10	„	„	„	„	104	„
„	11	„	„	„	„	111	„
„	12	„	„	„	„	88	„
„	13	„	„	„	„	83	„

Im Gegensatz zu den anderen Gruppen finden wir hier Kurven mehr ansteigender Tendenz, sei es nun dauernder Anstieg bis 13^h oder Anstieg bis 12^h und dann Abfall. Auffallend war, daß 3 von den 4 Probanden dieser Gruppe, also 75 % über sehr starkes Hunger- und etwas Schwächegefühl klagten. Höchster Anstieg war 111, größte Schwankungsbreite 28 mg %.

Das Durchschnittsalter betrug 24 Jahre.

Somit könnten wir also fünf Gruppen unterscheiden, die sich mit ihren Blutzuckerschwankungen verschieden verhalten und sich kurz folgendermaßen kennzeichnen lassen:

Typ I: Probanden, die bis 12^h, und zwar nur mäßig abfallen und bis 13^h wieder ansteigen.

Typ II: Probanden, die schon vor 12^h ein relativ ausgesprochenes Minimum erreichen, bis 13^h aber wieder, sogar verhältnismäßig hoch ansteigen.

Typ III: Probanden, die dauernd abfallen ohne Neigung zum Wiederanstieg.

Typ IV: Probanden, deren Werte praktisch gleich bleiben.

Typ V: Probanden, die nur oder überwiegend ansteigende Tendenz zeigen.

Wir ersehen daraus, daß der Blutzuckerspiegel der meisten Probanden, nämlich 70, abfällt. Diese abfallende Tendenz der Kurven bestimmt auch den Gesamteindruck bei einer zusammenfassenden Betrachtung bzw. zahlenmäßigen Auswertung. Im Sinne einer solchen ordneten wir im Hinblick auf die Eingangs gestellten Fragen die Probanden zunächst nach Alter und nach den verschiedenen Altersdezennien.

Die Blutuntersuchung der einzelnen Probanden ergab dabei folgende Werte:

Name	Alter	Ergebnisse der Blutzuckeruntersuchung jedes einzelnen Probanden um:					Beschwerden
		9h	10h	11h	12h	13h	
Bed. Gr.	6 J.	92	88	86	84	90	keine
Od. He.	7 J.	83	83	81	72	78	„
Bed. Th.	7 J.	93	84	101	104	104	„
Kü. Eli.	7 J.	88	88	88	84	83	„
Fri. To.	8 J.	79	77	70	80	82	„
Bed. So.	8 J.	95	86	88	88	88	„
Mer. Ma.	9 J.	92	88	84	81	88	„
Bed. Ma.	9 J.	92	104	111	88	83	starkes Hunger- und Schwächegefühl
Rei. Pe.	10 J.	86	75	70	66	68	„
Bed. Li.	10 J.	97	95	90	84	90	keine
Rei. Ko.	12 J.	99	95	92	72	63	keine
Mer. El.	13 J.	88	86	83	81	88	„
Lin. Fr.	13 J.	86	59	59	74	88	„
Ju. Fr.	14 J.	95	92	90	81	93	„
Sie. Be.	15 J.	90	93	90	88	90	„
Hil. Be.	15 J.	93	93	93	86	90	„
Wil. En.	16 J.	97	101	95	90	95	„
Lür. Fr.	17 J.	84	83	79	79	81	„
Fu. Ber.	18 J.	83	90	92	93	90	„
Hü. Eb.	19 J.	92	88	86	88	93	„

Rei. Wi.	20 J.	102	102	99	95	101	keine
Hü. Wi.	21 J.	97	92	90	88	90	„
Tü. Am.	22 J.	84	75	77	81	81	„
Fr. Hj.	22 J.	97	95	93	99	95	„
Vi. Wa.	23 J.	86	84	83	83	83	„
Fr. Ha.	23 J.	88	86	80	77	83	„
Öh. Ka.	24 J.	83	82	80	77	77	„
Ja. Al.	24 J.	93	92	88	86	92	„
Kr. Fr.	26 J.	95	93	90	88	93	„
Tü. Cu.	27 J.	81	81	50	54	86	„
Lei. Er.	30 J.	93	93	97	101	95	Hinfälligkeit Zittern i. d. Gl.
Ge. Wi.	31 J.	93	92	92	85	101	keine
Jü. Pe.	31 J.	90	84	88	81	77	„
Kö. He.	31 J.	99	97	93	92	101	„
Bl. Ar.	32 J.	92	90	88	86	95	„
Bu. Be.	33 J.	97	86	86	93	86	„
Ab. Fr.	39 J.	84	34	88	97	106	Schwäche- und Schwindelgefühl
Vo. He.	36 J.	93	90	86	84	92	keine
Ja. Wi.	37 J.	93	86	84	86	86	„
Kü. Wi.	38 J.	88	88	84	81	86	„
Pe. He.	40 J.	95	92	90	88	92	keine
Schi. F.	41 J.	81	79	75	81	86	„
Jä. Ka.	40 J.	86	83	83	84	88	„
Tö. Jo.	42 J.	93	92	86	86	95	„
Br. Pa.	44 J.	86	84	83	81	84	„
La. Jo.	45 J.	101	102	97	92	97	„
Vo. Fr.	46 J.	93	90	90	88	93	„
Sto. J.	47 J.	95	90	90	88	92	„
Ni. Ch.	48 J.	97	92	92	88	90	„
Ei. Hu.	49 J.	92	90	84	88	90	„

Jü. Pe.	53 J.	99	95	99	97	90	keine
Fr. Ca.	54 J.	101	99	93	92	95	„
Ni. Ca.	55 J.	99	95	93	93	99	„
Ov. Gu.	55 J.	90	88	84	83	92	„
Ge. Jo.	56 J.	92	86	83	79	81	„
Ga. Th.	57 J.	95	92	90	86	84	„
Jo. Au.	58 J.	90	83	86	79	81	„
Es. Ma.	58 J.	88	88	88	84	92	„
Sch. Al.	59 J.	99	88	90	92	93	„
Ga. Ko.	59 J.	99	97	93	92	97	„
Sch. H.	60 J.	99	97	95	92	99	keine
Al. Ko.	61 J.	102	102	102	102	102	„
Na. Jos.	62 J.	89	89	86	81	89	„
Mü. An.	63 J.	101	97	95	93	97	„
Rü. Jo.	64 J.	86	81	77	81	88	„
Pfl. P.	64 J.	104	101	97	95	101	„
Hu. Mi.	65 J.	95	95	97	95	92	„
The. W.	66 J.	93	90	86	84	90	„
Qu. Go.	66 J.	110	100	108	105	108	„
Ri. He.	67 J.	108	104	102	100	106	„
Ro. Jo.	68 J.	90	86	86	81	90	keine
Br. Go.	70 J.	105	103	104	105	103	„
Li. Ro.	71 J.	90	90	86	83	92	„
Sch. Wi.	74 J.	111	108	105	103	109	„
Ma. Ka.	77 J.	99	99	95	93	95	„
We. He.	79 J.	111	111	108	106	109	„
Bu. Jo.	79 J.	104	104	100	100	104	„
Kr. Wa.	80 J.	108	108	105	108	106	„
Ga. Wi.	84 J.	120	118	123	120	120	„
Ko. Jo.	85 J.	102	97	95	99	99	„

Stellen wir uns aus den einzelnen Dezennien jeweils die Durchschnittswerte her, so erhalten wir folgende Resultate:

Tabelle 1

Alter		Durchschnittswerte der einzelnen Dezennien um					Zahl der Untersuchungen
Bereich	Mittel	9 h	10 h	11 h	12 h	13 h	
6—10 J.	8,1 J.	90	87	87	83	85	10
11—20 J.	15,3 J.	91	88	86	83	87	10
21—30 J.	23,2 J.	91	88	83	83	88	10
31—40 J.	33,8 J.	92	89	89	89	93	10
41—50 J.	44,2 J.	92	89	87	86	91	10
51—60 J.	56,4 J.	94	90	89	87	90	10
61—67 J.	63,8 J.	99	94	94	93	98	10
68—85 J.	76,7 J.	104	102	101	100	103	10

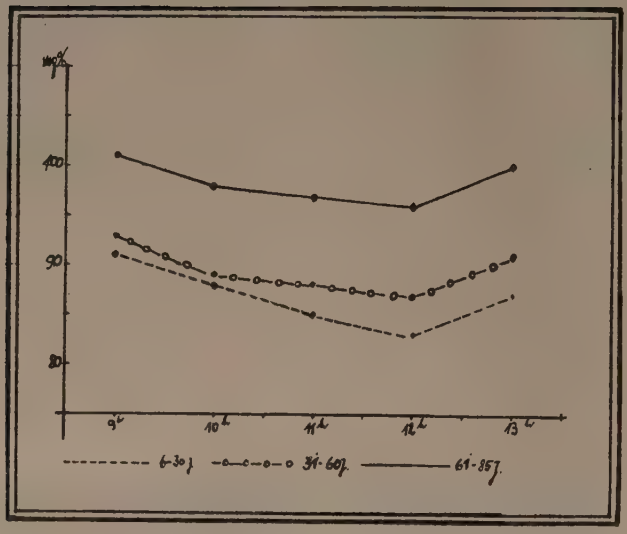
Der Gang der Zahlen im jeweiligen Altersintervall der Tabelle zeigt eine leicht abfallende Tendenz bis 12 Uhr. Von da ab setzt deutliche Steigung ein meist in die Höhe des 10-Uhr-Wertes. Was die Schwankungsbreite anbetrifft, so finden wir in allen Kurven einen Ausschlag zwischen 4 und 8 mg % nach unten. Diese Werte geben aber nicht die richtige Schwankungsbreite wieder, da ja in jedem Dezennium fallende und steigende Kurven vorkommen, die sich bei der Addition sozusagen aufheben. Insofern sind sie für uns weniger von Bedeutung. Wir addierten daher die bei jedem Probanden gefundene maximale Differenz zwischen beobachtetem höchsten und tiefsten Blutzuckerwert, ob fallend ob steigend, nahmen davon für die einzelnen Dezennien den Mittelwert und fanden so ein Ergebnis, das der wirklichen Schwankungsbreite eher gerecht wird. Ihr zufolge hatten die jüngsten Probanden die höchste Schwankungsbreite, während sie bis zum hohen Alter ziemlich kontinuierlich auf die Hälfte der bei den Jugendlichen beobachteten Werte absank.

Tabelle 2

Alter		Maximale Blutzuckerschwankung bezogen auf den **Höchstwert**	
Bereich	Mittel	absolut in mg %	in % des Ausgangswertes
6—10 J.	8,1 J.	14 mg %	15,6 %
11—20 J.	15,2 J.	13 „	14,3 „
21—30 J.	23,2 J.	10 „	11 „
31—40 J.	33,8 J.	11 „	12 „
41—50 J.	44,2 J,	8 „	8,7 „
51—60 J.	56,4 J.	9 „	10 „
61—67 J.	63,8 J.	6 „	6,1 „
68—85 J.	76,7 J.	6 „	5,8 „

Einen Unterschied zwischen den verschiedenen Altersstufen hätten wir somit in der verschiedenen Schwankungsbreite gefunden. Einen anderen fanden wir in Bestätigung schon von anderen Seiten früher gemachter Angaben in dem verschiedenen Verhalten des Anfangswertes, in dem dieser von 90 ziemlich kontinuierlich bis auf 104 mg%, also um ca. 15,5 % bis zum Alter hinauf deutlich ansteigt. Mit den Anfangswerten steigt auch ebenfalls der Blutzuckerspiegel an sich, sodaß dieser bei älteren Leuten im ganzen höher liegt als bei jüngeren. — Diese Unterschiede in der Höhe des Blutzuckerspiegels werden besonders deutlich bei graphischer Darstellung der Blutzuckerkurven. In die folgende Darstellung konnten wir nicht die Durchschnittskurven aller Dezennien einzeln einzeichnen, weil die Abbildung durch gleichen Verlauf bzw. Überschneiden der Kurven zu unübersichtlich wurde. Daher faßten wir zur besseren Übersicht jeweils die 3 ersten, die 3 zweiten und die 2 letzten Dezennien zu 3 großen Altersklassen zusammen. Deren Durchschnittswerte sehen wir nun in ihrer Beziehung zueinander in folgender Abbildung:

Abbildung 1



Stellen wir uns den Durchschnitt der Blutzuckernüchternwerte aller Untersuchten unabhängig vom Alter her, so finden wir eine leicht abfallende Kurve, die von 93 mg % über 90, 89, 88 abfällt und dann bis 13 Uhr auf 90 mg % wieder ansteigt. Die Schwankungsbreite beträgt in dieser Kurve 5 mg %. Nach der anderen Methode, nach der wir die maximale Differenz der Blutzuckerwerte jedes einzelnen Probanden errechneten und daraus den Durchschnittswert nahmen, resultierte jedoch ein Wert von 9,5 mg %.

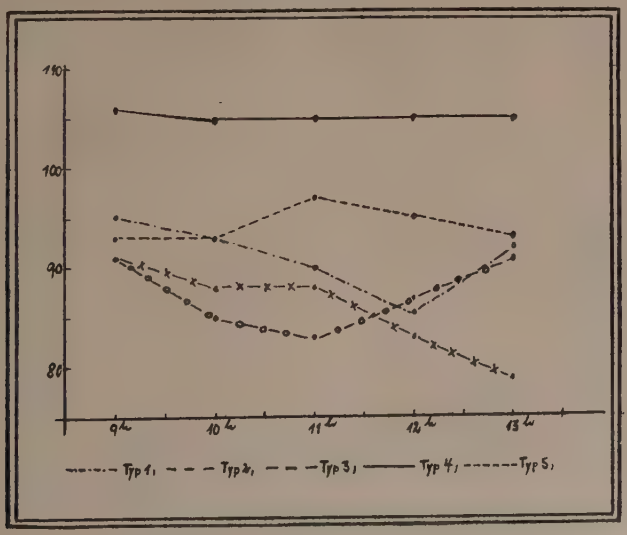
Wenden wir uns nach dieser Gesamtbetrachtung den einzelnen oben durch ihre Sonderart aufgefallenen Gruppen zu, und stellen ebenso deren Durchschnittswerte her, so erhalten wir nachfolgende Tabelle:

Tabelle 3

Typ	Durchschnittswerte der einzelnen Gruppen um:					Schwankungsbreite bez. auf Höchstwert		Zahl der Beobachtungen	
	9^h	10^h	11^h	12^h	13^h	in mg %	in Prozent des Ausgangswert.	absol.	rel.
I	95	93	90	86	92	9	9,5	43	54
II	91	85	83	87	91	11,5	12,7	20	25
III	91	88	88	83	79	12	13,2	7	9
IV	106	105	105	105	105	0	0	6	8
V	93	93	97	95	93	17	19,2	4	5

Danach hat Typ I bei einem Anfangswert von 95 mg % eine geringe Schwankungsbreite von 9 mg %. Zahlenmäßig ist er am stärksten vertreten. Typ II hat einen tieferen Anfangswert von 91 mg %, einen ebensolchen Endwert, aber eine größere Schwankungsbreite von 11,5 mg %. Typ III hat bei seiner dauernd abfallenden Tendenz auch eine etwas höhere

Abbildung 2



Schwankungsbreite von 12 mg % bei einem Anfangswert von 91 mg %. Typ IV bleibt bei seinen Werten auf gleicher Höhe zwischen 105 und 106 mg %. Das Absinken um 10 Uhr um 1 mg % liegt noch innerhalb der Fehlergrenze und ist deshalb ohne Bedeutung. Die höchste Schwankungsbreite fanden wir bei Typ V mit 17 mg %. Diese Gruppe hatte einen mittleren Anfangswert von 93 mg % und einen ebensolchen Endwert, ist allerdings mit nur 4 Probanden relativ gering vertreten. Wie sich die Kurven der verschiedenen Typen zueinander verhalten, ersehen wir aus der graphischen Darstellung (Abbildung 2).

Was nun die Verteilung der einzelnen Reaktionstypen auf die verschiedenen Altersklassen anbetrifft, so veranschaulicht dies folgende Tabelle:

Tabelle 4

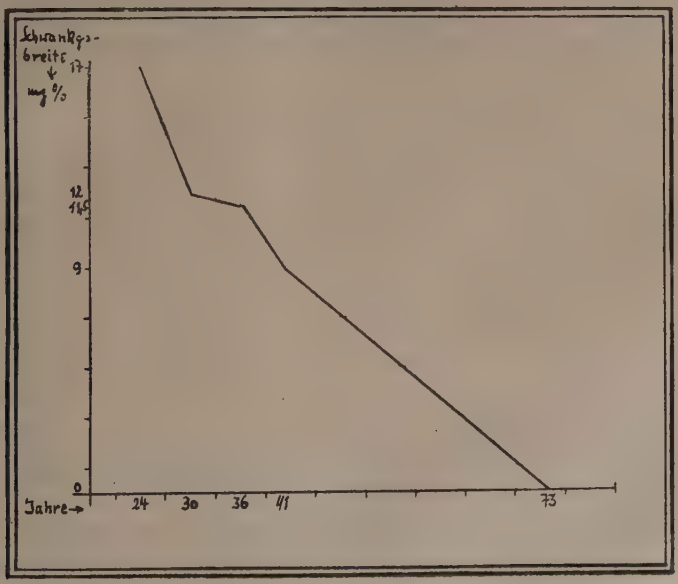
Typ	Verteilung der verschiedenen Typen auf die Altersklassen:			Durchschnittsalter	Zahl
	6—30 J.	31—60 J.	61—85 J.		
I	15	17	11	40,8 J.	43
II	9	8	3	35,7 J.	20
III	4	3	—	29,6 J.	7
IV	—	—	6	73,3 J.	6
V	2	2	—	24 J.	4

Zur besseren Übersicht teilten wir hier wiederum alle Probanden in die schon vorher beschriebenen 3 großen Altersklassen ein, von 6—30, 31—60 und 61—85 Jahren. Nach der Tabelle ergibt sich kurz folgendes Bild: Typ I herrscht in allen Altersklassen ziemlich gleichmäßig vor. Ebenso verhält sich Typ II, jedoch nur in einem geringeren Prozentsatz. Von den übrigen tritt Typ IV nur im hohen Alter auf, während Typ III und V vorwiegend das jugendliche Alter bevorzugen.

Zu dem gleichen Ergebnis kommen wir bei Betrachtung der Durchschnittsalter dieser verschiedenen Verlaufstypen. Dabei hat Typ I ein Durchschnittsalter von 40,8 J., Typ II eines von 35,7 J. Daß beide Typen gleichmäßig auf alle Altersklassen verteilt sind, ersehen wir daraus, daß deren Durchschnittsalter sich nahe an das der gesamten Probanden anlehnt. Dieses beträgt 40,1 Jahre. Entsprechend dem Vorherrschen des Typ IV nur im Alter hat er auch ein Durchschnittsalter von 73,3 Jahren, während die Typen III u. IV ein solches von 29,6 bzw. 24 Jahren aufweisen.

Daß dem gefundenen durchschnittlichen Altersverhalten dieser 5 verschiedenen Nüchternblutzuckerkurventypen nicht bloß Zufälligkeiten zugrunde liegen, sondern offenbar eine bestimmtere Altersgesetzlichkeit, ergibt sich, wenn man die 5 Typen nach der in der vorgenannten Tabelle enthaltenen Schwankungsbreite des Blutzuckers ordnet. Denn die graphische Darstellung (Abbildung 3) zeigt, daß die zugehörigen

Abbildung 3



Altersmittelwerte sich deutlich einer bestimmten Gesetzlichkeit zuordnen. Ihrer Art nach ist diese die gleiche wie die in Tabelle 3 bzw. Abbildung 3 gefundene, ihrem Ausmaß nach tritt sie jedoch viel deutlicher in die Erscheinung.

Es werden dadurch einmal die bei der einfachen Altersordnung unserer Blutzuckernüchternkurven gewonnenen Ergebnisse wesentlich bestätigt. Außerdem aber ergibt sich daraus, daß die durch ihr qualitatives Verhalten zunächst aufgefallenen verschiedenen 5 Typen der Blutzuckernüchternkurve sich qualitativ allgemeinen Regeln einordnen.

IV. Erörterung.

Unsere Untersuchungen bestätigen, daß auch bei Leuten, die morgens ohne Beschwerden nüchtern bleiben können, der Blutzucker keine konstante Größe in dem bisher angenommenen Sinne ist. Jedoch erreichten unsere Probanden nicht so hohe Schwankungen, wie sie in einer Parallelarbeit über Spontanhypoglykämie von Schlomka und Hense gefunden wurden. Dies kommt dadurch, daß diese ihre Probanden unter besonderen Gesichtspunkten aussuchten, und nur solche mit einer schlechten morgentlichen Nüchternanamnese nahmen, die ja auch, wie die Untersuchung ergab, zu stärkeren Senkungen neigen. Wir dagegen nahmen nur Gesunde mit guter Nüchternanamnese, die auch in der Mehrzahl nicht so labil reagierten. Außerdem wissen wir von Horsters, daß die Blutzuckerwerte bei stündlicher Untersuchung immer ausgeglichener werden. Jedenfalls fand er bei Untersuchungen in kürzeren Intervallen bedeutend höhere Schwankungsbreiten.

Unter unseren Probanden zeigten sich auch einige zu der Gruppe von Schlomka und Hense zählende Typen, die aber im Gegensatz zu diesen keine Beschwerden hatten. Umgekehrt fanden diese in ihrer Arbeit auch Kurven, die

unzweifelhaft zu unserer Gruppe I zu rechnen sind. Dies weist uns darauf hin, daß zwischen den verschiedenen Reaktionstypen fließende Übergänge vorkommen, und daß wir diese verschiedenen Gruppen nicht scharf voneinander trennen dürfen. Trotzdem sind sie wohl Ausdruck einer unterschiedlichen Stabilität des Kohlehydratstoffwechsels bzw. seiner Regulation.

Besonders bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist dann aber die mit dem Alter im ganzen deutlich zunehmende Stabilität der Nüchternblutzuckerkurven. Sie hängt wohl damit zusammen, daß eben das Alter in all seinen Funktionen die Labilität und damit allerdings auch die Anpassungsfähigkeit, wie sie der Jugend eigen ist, mehr oder weniger verloren hat. Alle Vorgänge im Alter gestalten sich sowohl träger als auch im Ausmaß ihrer Schwankungen weniger bewegt. Anscheinend im Zusammenhang mit dieser Altersstabilität des Nüchternblutzuckers steht die auch nach unseren Untersuchungen vorhandene Neigung zu einer Erhöhung des Nüchternblutzuckers überhaupt. Dieses Ergebnis stimmt überein mit neueren Untersuchungen, die auf Veranlassung Bürgers vorgenommen wurden, die zeigten, daß mit zunehmendem Alter im Blute die insulinzerstörenden Kräfte an Intensität z u nehmen.

Was nun die Erklärung der einzelnen Ablauftypen der Nüchternblutzuckerkurven anbetrifft, so scheint uns für Typ I Pollaks Erklärungsversuch von der Blutzuckerregulation einleuchtend. Nach ihm ist die Höhe des Blutzuckerspiegels im wesentlichen selbst der adäquate Reiz für die Blutzuckerregulation, also eine Art Selbststeuerung. Einer Erniedrigung des Blutzuckerspiegels folgt reflektorisch ein Anstieg. Nur ist diese Erniedrigung individuell verschieden, da der eine schon auf geringe, der andere erst auf sehr tiefe Werte anspricht. L a n g e und S c h l o s s glauben dagegen, daß zu bestimmter Zeit eine Mobilisation von Kohlehydraten in der Leber eintritt, die eine rasche Erhöhung des Blutzuckerspiegels zur Folge hat. Diese Hyperglykämie veranlaßt die Tätigkeit des Inselorganes und

je nach dessen Empfindlichkeit und Leistungsfähigkeit kommt es zu einer völligen oder nur teilweisen Beseitigung der Blutzuckererhöhung. Der Verlauf der Kurven wäre ihm zufolge also in weitem Maße die Resultante der beiden an der Blutzuckerregulation beteiligten Kräfte Insulin und Adrenalin, wobei allerdings das eigentlich auslösende Moment der primären Zuckerausscheidung aus der Leber unbekannt bliebe. Jores hinwiederum faßt den Blutzucker mit seinen Veränderungen als einen der 24 Stundenzyklen des Menschen auf. Diese Rhythmen unterstehen dem vegetativen Nervensystem und haben ihre Ursache in einer in den vegetativen Zentren selbst verankerten Rhythmik. Forsgreen will den Grund für die Blutzuckersteigerung in einer rhythmischen Tätigkeit der Leber sehen und er sucht die Steuerung in der Leber selbst. Auch könnten wir an Jakobi und Baumann, die ein Sinken des Blutzuckerspiegels in den Mitternachts- und ein Ansteigen in den frühen Morgenstunden feststellten, anknüpfen mit unseren Ergebnissen, daß in den späten Morgenstunden von 9—13 Uhr der Blutzucker in den meisten Fällen wieder absinkt, und als Antwort darauf das Ansteigen von 12—13 Uhr zu gelten hat. Diese Reaktionsart der Gruppe I könnte somit als die dem normalen, stoffwechselgesunden Menschen am nächsten kommende scheinen, da wir sie ja auch zahlenmäßig bei den meisten Untersuchten gefunden haben.

Daß aber die um den Blutzuckernüchternwert pendelnde und abfallende Tendenz zeigende Kurve auch einmal plötzlich stark abfallen kann, zeigen uns die Beispiele der Gruppe II. Hier könnte man, wenn wir nicht gleich ein Versagen des Regulationsmechanismus annehmen wollen, wahrscheinlich eine konstitutionell bedingte Überempfindlichkeit des Regulationsmechanismus etwa im Sinne von Horsters annehmen. Denn meist sind es Leute mit einer auffälligen vegetativen Labilität, die zwar zu einer schnellen und guten Einstellung, aber auch zu einem schnellen und plötzlichen Versagen führen kann. Das Verhalten dieser beiden Gruppen bestätigt übrigens die

schon von Jakobi und Baumann hervorgehobene Tatsache, daß eine umso größere Neigung bestand zum Abfallen, je höher der Anfangswert, und umgekehrt, daß eine umso größere Tendenz bestand zum Anstieg, je tiefer der Anfangswert war. Bei der nächsten Gruppe handelt es sich um den Reaktionstyp, welcher der früheren Auffassung von der Konstanz des Blutzuckerspiegels am nächsten kommt. Im Durchschnitt bleiben dabei die Werte der 6 zu dieser Gruppe zählenden Probanden annähernd gleich. Hier kann es sich nun einerseits um einen ganz besonders fein eingestellten Regulationsmechanismus handeln, der den Blutzuckerspiegel auf einen konstanten Wert hält, es kann aber auch eine eingeschränkte Reaktivität, d. h. Anpassungsfähigkeit der Blutzuckerregulation vorliegen. Diese Frage kann jedoch anhand unserer Befunde nicht beantwortet werden und bedarf deshalb weiterer Untersuchungen.

Im Gegensatz zu Schlomka und Hense, deren Probanden mit dauerndem tiefen Abfall des Blutzuckerspiegels über Kopfschmerz, Müdigkeit und Schwindelgefühl klagten, waren bei uns in dieser Gruppe keine oder nur ganz geringe Beschwerden zu verzeichnen. Im Gegenteil klagten in dieser Untersuchungsreihe wenn überhaupt, dann auffälligerweise noch am ehesten Probanden, deren Blutzucker im Verlaufe des Vormittags anstieg. Wenn wir annehmen, daß das Hungergefühl durch ein Absinken des Gewebszuckerspiegels und nicht so sehr des Blutzuckerspiegels an sich bedingt ist, so könnten wir hier vielleicht an eine Störung im Übertritt des Zukkers in die Zellen oder an eine Ausnutzungsstörung in den Zellen selbst denken, eine Frage, die aber noch weiter geklärt werden müßte.

V. Zusammenfassung.

1. Der Blutzuckernüchternwert eines stoffwechselgesunden Menschen liegt in Übereinstimmung mit den bisherigen Ergebnissen nach unseren Feststellungen zwischen 79 und 120 mg %. Im Mittel bei 93 mg %.
2. Der Blutzuckerausgangswert steigt mit zunehmendem Alter kontinuierlich vom Mittelwert 90 der jugendlichen Untersuchten auf 104 mg % in der höchsten Altersklasse, also um 16 %.
3. Ebenso liegt der mittlere Vormittagsblutzuckerspiegel an sich entsprechend den Anfangswerten höher als der der Jugend. Dies stimmt überein mit Ergebnissen, wonach insulinzerstörende Kräfte im Blut mit zunehmendem Alter vermehrt auftreten.
4. Der Blutzuckerspiegel des stoffwechselgesunden, nüchternen Menschen zeigt bei 5-stündlicher Untersuchung von 9—13 Uhr im Gesamtdurchschnitt leicht abfallende Tendenz bis 12 Uhr mit folgendem leichten Anstieg bis 13 Uhr.
5. Die Schwankungsbreite, unter der wir die maximale Differenz zwischen dem gefundenen höchsten und tiefsten Blutzuckerwert verstehen, wird mit zunehmendem Alter geringer. Sie fällt von 14 mg % bei der jüngsten Altersklasse ziemlich gleichmäßig bis auf 6 mg % in der höchsten Altersklasse, ist bei Jugendlichen also über das Doppelte größer.
6. Bei unseren Untersuchungen haben sich im einzelnen 5 verschiedene Reaktionstypen herausgestellt, die charakterisiert sind durch verschiedenen Verlauf ihrer Nüchternblutzuckerkurve.

Benutzte Literatur.

1. Bürger: Z. f. exp. Med. 5; 1916.
2. Bürger: Klin. Wchschr. 3, 1930; 8, 1931.
3. Bürger u. Brand: Z. f. exp. Med. 96, 1935.
4. Bürger u. Kramer: Z. f. exp. Med. 65, 1928; 67, 1929; 69, 1929.
5. Deutsch, Weiss: Med. Klin. 8 u. 2, 1930.
6. Forsgreen: Skand. Arch. f. Physiol. 55, 1929 s. 144.
7. Horsters: Z. f. exp. Med. 83, 1932.
8. Jakobi-Baumann: Archiv f. exp. Path. 145, 24, 1929.
9. Jores: Med. Klin. 468, 1934.
10. Krasnjanskij: Bioch. Z. 205, 1929.
11. Lange-Schloß: Arch. f. exp. Path. 139, 274, 1929.
12. Marx: D. med. Wchschr. 21, 1936.
13. Nolte: Z. f. exp. Med. 12, 66, 1929.
14. Pollak: Erg. inn. Med. 23, 339.
15. Pollak: Med. Klin. 31, 1921.
16. Schlomka: Dissert. Hense 1936 „Spontanhypoglykämie".
17. Bürger und Janning: Diss. Janning 1937 „Über insulinzerstörende Kräfte im Blut und ihre Abhängigkeit vom Alter.

Lebenslauf

Ich, Hans Jakob Frentzen, wurde am 10. Februar 1913 als Sohn des verstorbenen Baumeisters Wilhelm Frentzen und seiner Ehefrau Karoline, geb. Goertz zu Wickrath (Bez. Düsseldorf) geboren. Den ersten Unterricht erhielt ich in der Volksschule zu Erkelenz. Von Ostern 1923 bis 1932 besuchte ich das Gymnasium in Erkelenz und bestand dort die Reifeprüfung. Im Sommersemester 1932 wurde ich in Bonn immatrikuliert und bestand dort nach fünfsemestrigem Studium am 26. Juli 1934 das ärztliche Vorexamen. Von meinen 6 klinischen Semestern verbrachte ich die beiden ersten in München, die letzten 4 in Bonn, wo ich am 17. Dezember 1937 das ärztliche Staatsexamen bestand.